

総 説

放射線治療 — state of the art and in future —

生 島 仁 史

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医用情報科学講座放射線治療技術科学分野

(平成21年10月30日受付)

(平成21年11月4日受理)

はじめに

がん治療における低侵襲性の希求と、高精度放射線照射装置及び画像診断装置の普及により、本邦における放射線治療患者数は急速な増加傾向を見せている。新たな照射技術開発は高い精度で病巣に大線量を集中させることを可能とし、その結果得られる良好な局所制御から手術の代替療法となった領域も多い。本稿では現在に至るまでの照射技術開発の軌跡と今後の展望を紹介し、がん診療における放射線治療の役割について概説する。

2次元から3次元そして4次元放射線治療へ

Conformal radiation delivery technique

放射線治療における腫瘍組織および正常組織の線量効果曲線はともに図1に示すようなシグモイド曲線を示す(図1)。放射線治療による治癒の可能性は照射による腫瘍細胞の消失と正常組織の障害発生の差で決まり、この差が最も大きくなる線量が至適線量となる。照射集中性を高めることで標的周囲臓器の吸収線量を低減できれば、正常組織のシグモイド曲線は高線量域へシフトし処方線量の増加が許容されることで治癒率が向上する。外部放射線治療と密封小線源治療に大別される放射線治療における照射技術開発の視線は常にこの正常組織線量低減のための線量分布改善に向けられている。外部放射線治療は高エネルギー電離放射線を体外から病巣に照射する治療法であり、各種画像診断装置と照射技術のハイテクノロジー化によりその精度が著しく向上した。かつて照射野はX線写真上の骨構造などを参考として2次元的に設定していたが、現在はInternational Commission

of Radiation Units and measurements (ICRU) Report 62¹⁾により国際的に定義された標的体積を設定することから治療計画が始まる(図2)。具体的にはComputed Tomography (CT) によって得られる解剖学的位置情報により治療計画装置(radiation therapy planning system, RTPS)上で標的や危険臓器(organ at risk: OAR)の輪郭を入力し、ビーム数やその入射角度の設定と比重配分を行った後、電子密度データに基づいて標的とOARの吸収線量を計算する。必要に応じてmagnetic resonance imagingやpositron emission tomographyなどの機能画像を利用したbiology-based planningも併用される。外部放射線治療装置の射出口に設置されたmulti-leaf collimator (MLC)はRTPSとオンラインで結合している。MLCを用いてビームごとに標的に合わせた照射野形状を作り出すことによって標的に対し3次元的に集束された照射が可能となる。治療計画の最終段階では、患者体内での3次元線量分布と標的および全てのOARのdose volume histogramが評価され、線量規定に適合した適切な照射方法が決定される。図3に子宮頸がん治療時の3次元治療計画像を示す(図3)。

人体のあらゆる臓器には体内での動き(internal movement, IM)があり、放射線治療中の標的もそれに合わせて形状を変化させながら移動している。このIMを補償するために設定する標的体積として、ICRU report 62により新たにinternal target volume (ITV)という概念が提唱された。IMが最も顕著な臓器に生じる肺がんでは最大で2 cmもの呼吸性移動がある²⁾。このようにIMの大きな肺や肝臓の標的に対するITVを正確に設定する技術として4 dimensional CT (4 DCT)が開発された。4 DCTでは前腹壁の運動を標的の呼吸性移動とみなし

てその動きを記録しながら同時にCTを撮影する。得られたそれぞれのCT画像には、その画像がどの呼吸位相で撮影されたものであるかの情報が付帯されている(図4-a)。そして最終的に得られたCTデータを8つの呼吸位相ごとに並べ替えることで全ての呼吸位相における標的の形状と位置の情報が含まれたCT画像を取得することができる。ITVの輪郭はその境界が明瞭に同定できるようにmaximum intensity projection像上で決定し(図4-d)、線量計算は実際の腫瘍の動く速度によりdensityを調整したphase average CT(図4-c)を用いて行う。このようにして定義されたITVに基づいて計画される照射は、治療中の経時的な標的位置の変動を補償できる治療法として4次元放射線治療と称される。この4次元放射線治療の中には、移動する標的を自動認識し照射位置に標的が存在する場合にのみ照射する迎撃照射法もあり、IMを小さくすることでITVを縮小させることができるため、正常臓器の線量低減が得られる優れた照射法である。また標的を追いかけて照射する動体追跡放射線治療のコンセプトもあり、追尾照射技術をサポートするソフトウェアの開発が行われている。

Stereotactic irradiation

定位放射線照射(stereotactic irradiation, STI)とは、患者あるいは患者に固定された座標系において照射中心の固定制度を頭部で $\pm 2\text{mm}$ 以内、体幹部で $\pm 5\text{mm}$ 以内におさめられるシステムを用いて細径の電離放射線をあらゆる方向から標的に集中して照射する治療法である(図5)。標的体積が小さい場合、1回照射あるいは少数分割照射で大線量を標的に与えることができるため抗腫瘍効果が大きい。STIを行うには、画像上で腫瘍輪郭を確実に把握できることや限局した病変であることが必要でありその主な対象疾患は転移性脳腫瘍であったが、2004年度には5cm以下のサイズの孤立性肺がんや肝がんに対しても保険適応が拡大された。STIは1回で治療を終了する定位手術的照射(stereotactic radiosurgery, SRS)と分割照射を行う定位放射線治療(stereotactic radiotherapy, SRT)に分類される。晩期放射線有害事象を起こしうる正常組織は分割照射を行うことでその耐容線量が増す利点などから、理論的にはSRSよりSRTが優れると考えられるが、現場の負担など実務的な問題のため線量分割法に関してはまだ標準化されておらず今後の課題である。

Intensity modulated radiation therapy

強度変調放射線治療(intensity modulated radiation therapy, IMRT)とは、照射野内ビーム強度分布を変化させることにより標的部位の3次元形状への線量収束度を格段に高めることで、標的に高線量を照射すると同時にその周囲の正常組織の線量を極力低減する画期的な照射法である³⁻⁶⁾。馬蹄鉄状の線量分布を作成することが可能であり、OARが腫瘍に隣接して存在する頭頸部腫瘍や前立腺がんに対する治療として有効となる(図6)。一般的にRTPSで計算されるintensity mapに基づきMLCで形成された複雑な不整形照射野を連続的に照射することにより最適な強度変調を作成する。IMRTの中で新たに開発され今後本邦でも普及していくと考えられる技術としてビームを回転させながらダイナミックに線量率やMLCなどを変化させることで強度変調を行う照射方法が開発されvolumetric modulated arc therapyと称されている。この照射法は従来のIMRTと比べ照射時間が短く、約1分30秒で治療を終えることができる。照射時間が短縮すると、治療中の標的位置偏位による影響を減少させることができるため照射精度向上につながるだけでなく、患者被ばく線量を低減させることが可能となる。また、臨床上の最大の利点は治療のスループットを上げられることであり、今後予想される患者数増加に対応するために重要な照射技術である。

Image-guided radiation therapy

IMRTのように標的の3次元形状に合った線量分布が実現可能になるということは、更に高い照射位置精度が必要になるということでもある。IMRTでは標的位置のわずかな偏位でも、腫瘍制御において致命的な標的線量の低下につながる。これに対し更に高い照射位置精度を実現すべく導入された技術がimage-guided radiation therapy(IGRT)である。一般に放射線治療計画では、clinical target volume(CTV)に適切な線量を投与するために、その周囲に3次元的に必要なマージンを付加してplanning target volume(PTV)を設定する。このPTV-marginが補償する標的位置の偏位(error)には照射時の患者ポジショニング時に生じるset-up errorと標的を含む臓器の動きによるorgan motion errorがあり、それぞれの照射の間に発生するinter-fractional errorと1回の照射時間中に発生するintra-fractional errorに分けられる。PTV-marginは実際の症例を用いて各施設で集積したerrorのデータを解析し算出しなければならない

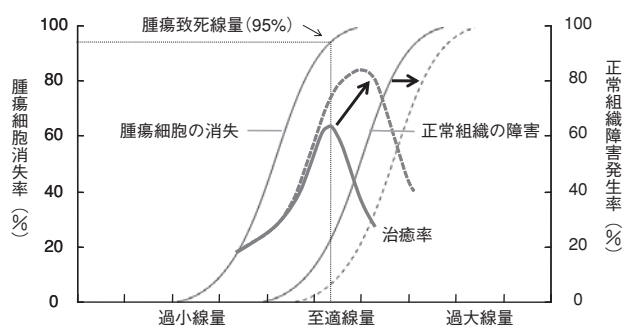
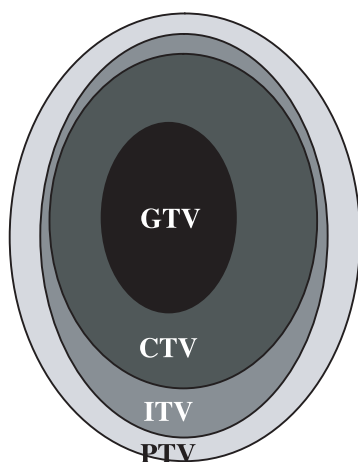


図1 腫瘍と正常組織に対する線量効果の概念図

放射線治療では、放射線による腫瘍致死率と正常組織副作用発生率の差が最も大きくなる線量が至適線量であり治癒率も最大となる。照射技術の向上により正常組織の障害発生率の曲線を高線量域へシフトさせることができれば治癒率も向上することになる（矢印）。

図2 ICRU Report 62¹⁾による放射線治療における容積の定義

Gross tumor volume (GTV):

視触診や画像上で確認できる明らかな腫瘍体積

Clinical target volume (CTV):

臨床的に腫瘍の広がりが予想される領域

Internal target volume (ITV):

体内での臓器移動を考慮した体積

Planning target volume (PTV):

ITV に照射位置セットアップ許容幅のマージンを加えた体積

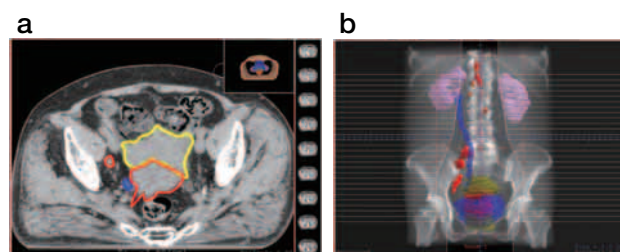


図3 傍大動脈リンパ節転移を有する子宮頸がんに対する3次元放射線治療計画

a) CT画像上での標的の輪郭（赤線：原発巣と所属リンパ節転移）とorgan at riskの輪郭（黄線：膀胱、青線：拡張した尿管）を入力する。

b) CTの3次元再構成画像上でマルチリーフコリメータを用いて整形された放射線照射野

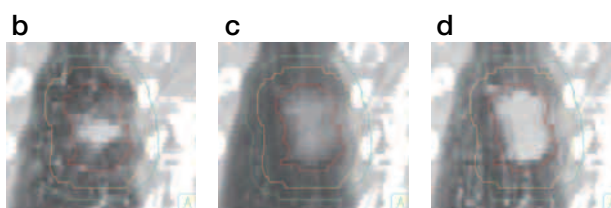
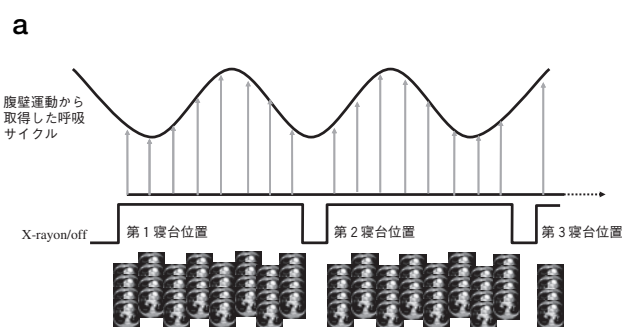


図4 Respiratory motion tracking with retrospective gating

(a)標的の呼吸性移動を記録しながら1呼吸サイクル中 computed tomography (CT) 撮影を行うことで、呼吸位相情報がCTデータに付帯される。得られたCTデータを8つの呼吸位相ごとに収集し治療計画に使用する。(b)自由呼吸下のfast spiral CTの矢状断面像。この撮像法では、一時点の呼吸位相上の腫瘍しか捉えることができない。(c)4 dimensional CT (4 DCT) based phase average CTの矢状断面像 (d)4 DCT based maximum intensity projection 矢状断面上のITV設定 赤線：8呼吸位相でのgross tumor volume (GTV), 黄線：GTVに微視的進展範囲を加味して設定したInternal target volume (ITV), 青線：ITVに照射位置セットアップ許容幅のマージンを加えた planning target volume

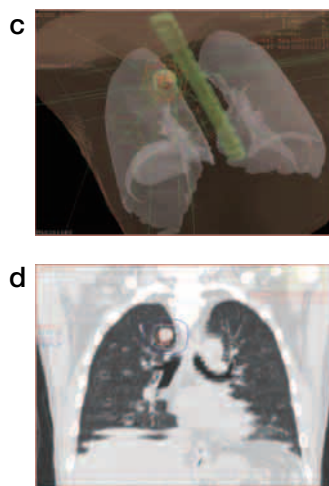
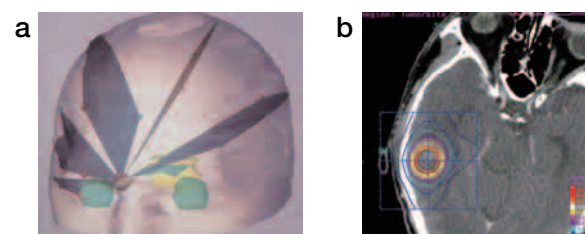


図5 定位放射線照射

(a) 脳腫瘍に対する直線加速器を用いたsmall volume multiple arcs radiation therapy (SMART) におけるビームの軌道

(b) 脳転移に対するSMARTによるCT軸位断面上の線量分布

(c) 肺がんに対するnon-coplanar固定多門照射のbeam arrangement

(d) 肺がんに対する定位放射線治療のCT冠状断面上の線量分布

い。図7に示すように、症例ごとに標的位置偏位の平均値である systematic error とばらつき（標準偏差）である random error をまず算出する（図7）。次に、全ての患者データのグループ解析により systematic error の標準偏差（ Σ ）と random error の自乗平均平方根（ σ ）を求める。PTV-margin は、set-up error と organ motion error のそれぞれにつき、また inter-fractional と intra-fractional に分けて Σ と σ を計算し、その値を用いて van Herk ら⁷⁾の提唱する計算式 $2.5\Sigma + 0.7\sigma$ などにより決定される。この PTV-margin は標的体積に大きく影響する。例えば直径6 cmの球体が標的であると仮定すると半径が1 mm 大きくなるだけで計算上は10%の容量増加につながる。PTVが大きくなるとそれだけ周囲正常組織に照射される線量も多くなり治療可能比は低くなってしまふ。IGRT は positioning の精度を上げることで、PTV-margin ををできるだけ小さくすることを目的として用いられる。具体的にはリニアック室で患者にビームが照射される直前に、治療室に同室設置した X 線透視装置や CT を用い患者の骨構造や標的の位置データを取得する、同時に RTP 上に示された解剖学的位置との誤差を算出しその補正を行うのである。また、IGRT という言葉はこのような治療時の positioning error 低減のために用いる技術を意味するだけではなく、CTV を設定する場合の画像診断モダリティを用いた正確な病巣進展範囲の診断や治療後の効果判定をも含み、放射線治療の全ての過程における画像診断技術による放射線治療精度向上を意味する概念である。IGRT を用いた次世代の放射線治療技術として adaptive radiation therapy (ART) がある。一般的に放射線治療期間は数週間に及ぶが、この治療期間中に生じる CTV や正常臓器の位置、サイズ、形状の変化が線量分布に影響を及ぼし治療精度を低下させる原因となる。ART のコンセプトは図8に示すように、IGRT 技術と deformable registration を可能にする新たな software を用いて、治療期間中に生じる解剖学的変化に対応して照射法を変えていく緻密で正確な外部放射線治療を目指すものである（図8）。ART により解剖学的変化に起因する標的内の線量不足また OAR の線量過多を避けることが可能となれば、晩期放射線有害事象の低減と腫瘍制御率の向上につながる。

Remote controlled after-loading system

密封小線源治療の歴史はキュリー夫妻がラジウムを発見した1898年に始まる。1910年代から50年代に至る半世

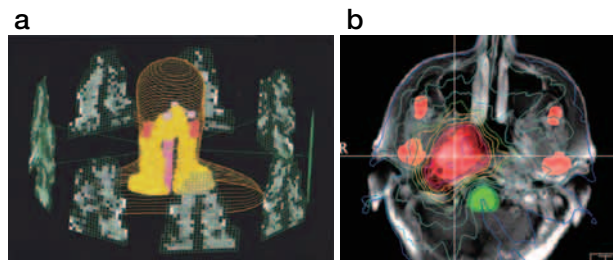


図6 強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy: IMRT)

(a) 9本のビームによるIMRTを施行した頭頸部腫瘍例（文献7より引用）。ビームごとに図に示されているような強度の変調が行われている。(b)IMRTのCT軸位断面上の線量分布図（緑色：脊髄断面、橙色：唾液腺断面）。IMRTでは標的の形状に合わせて線量を集中させることができるため、隣接する正常臓器の線量を低減することが可能であり、頭頸部腫瘍のように標的の近くに脊髄や唾液腺などの organ at risk が存在する放射線治療において有効な照射法となる。

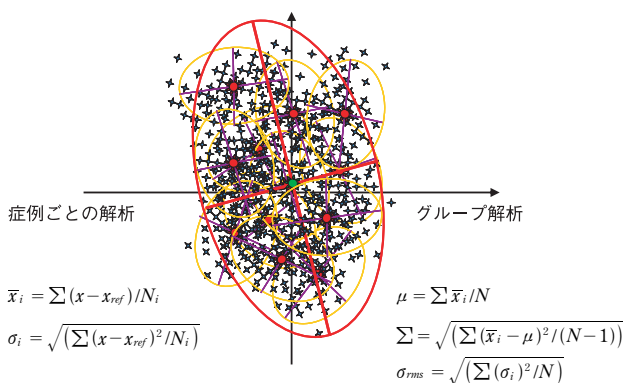


図7 標的位置偏位データの集積と解析

\bar{x}_i : 症例 i における標的位置偏位の平均値=systematic error (赤点), x : 治療時の標的位置, x_{ref} : 治療計画時の標的位置, N_i : 症例 i の治療回数, σ_i : 症例 i の標的位置偏位のばらつき (標準偏差) = random error (黄色の楕円), μ : systematic error の平均値 (緑点), N : 症例数, Σ : systematic error の標準偏差 (赤色の楕円), σ_{rms} : random error の自乗平均平方根

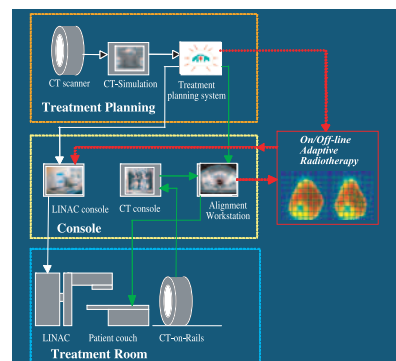


図8

CT-guided adaptive radiation therapy の work flow diagram
CT: computed tomography, LINAC: linear accelerator

紀の間、放射線医学の領域でラジウム治療学という大きな分野が形成され、その中で現在の密封小線源治療の基礎が確立された。しかし、ラジウムは1602年という長い半減期とそれを密封している白金の破損によるラドンガス発生の危険性のため、1990年代に臨床の現場から完全に姿を消した。そして1960年のWalstamの報告⁸⁾以来、ラジウムに代わる放射線同位元素としてセシウム、コバルトやイリジウムを使用する後装填式アフターローディングシステム (remote controlled after-loading system, RALS) が開発された。RALSで使用する線源の小型化とそれを正確に病巣に配置できるアプリケーションの開発により密封小線源治療の適応は多くの臓器へと拡大し、治療時間の短縮は患者の身体的負担の軽減をもたらした。また医療従事者の被ばくが無くなった意義も大きい。ラジウム治療学時代と比較して、線量率が大きく異なることにより副作用発現率の上昇が懸念されたが、臨床成績の蓄積の中でのその不安も払拭されつつある。今後、組織内アプリケーション留置手技の改善やIGRTによる線量分布最適化が図られれば密封小線源の臨床的意義は維持されていくであろう。

標準的治療としての放射線療法の役割

頭頸部癌では機能・形態温存を目的とし放射線治療が第一選択の治療となっている領域が多い。その代表的疾患である声帯がんはI, II期例に対して発声機能を温存する目的で放射線治療が選択され、I期では80~95%が局所制御される⁹⁾。リンパ節転移、血行性転移が極めて少ないことから放射線治療のみで根治可能な疾患といえる。上咽頭がんは放射線感受性が高い未分化癌、低分化扁平上皮癌が多いことや解剖学的に手術が困難であることより、転移を有する症例を除く全例において化学放射線療法が第一選択となる。小さな上咽頭がんであれば治療の可能性は高く、80~90%の生存率が得られる¹⁰⁾。他にI~IVA期子宮頸がん、IIIB期肺がん、III期食道がん、I~III期前立腺がん、I, II期悪性リンパ腫において、放射線治療が第1選択の治療方法あるいは標準的治療法の選択肢の一つとなっている¹¹⁾。脳腫瘍、頭頸部腫瘍、前立腺がんに対しては2008年にIMRTの適応が保険収載された。今後この領域でのIMRTが一般化することにより、咽頭がん治療後の口渇や前立腺がん治療後の直腸出血など晩期放射線有害事象のリスクが低減し、それにより許容された処方線量増加は局所制御率向上をもた

らすことが期待されている。

固形がんに対する放射線治療ではその多くの領域において放射線増感効果のある抗癌剤を同時併用する化学放射線療法により治療成績の向上が示された。特に局所進行子宮頸がんでは1999年のAmerican Society of Clinical Oncologyで発表された放射線治療に関する5つのランダム化比較試験¹²⁻¹⁶⁾の全てにおいて、化学療法同時併用による30~50%の癌死亡率低下が報告され、それをうけた米国National Cancer Instituteが、子宮頸がんの放射線治療においてはシスプラチンを含む化学療法同時併用を行うことが望ましいとする異例のclinical announcementを行うなど、標準的治療の動向に大きなインパクトを与えるものであった。対象患者の背景や放射線治療法自体に本邦と異なる要素を含んでおりそのまま日本人女性に適用することには問題がある¹⁷⁾が、30年間進歩の認められなかったこの疾患の治療において成績改善を期待させるevidenceである。従来、手術が第一選択の治療であり手術不能例が放射線治療に回されることが一般的であった食道がんも最近になり化学放射線療法が標準的治療として位置づけられるようになった。1999年Cooper¹⁸⁾らによって切除可能な局所進行食道がんに対する化学放射線療法の有用性が報告されて以来、国内外で進行食道がんに対する化学放射線療法が普及した。手術単独、もしくは化学放射線療法後に必要に応じて手術を追加するというのが現段階での標準的治療である。

手術の代替療法としての放射線療法

1951年にLeksell¹⁹⁾によってはじめられたSRSは、本邦では1998年の保険収載以後急速に普及し、最大径3 cm以下4ヵ所以下の転移性脳腫瘍では手術に代わる標準的治療法となった。適応条件に合致した転移性脳腫瘍の局所制御率は85%以上であり、原発巣の病理組織による放射線感受性に関係なく同様の治療効果を得ることができる²⁰⁾。そして、2004年度には肺および肝腫瘍に対してSRTの適応が拡大された。肺がんに対するSRTは日本が世界をリードしている分野であり、本邦から報告されたI期非小細胞肺癌257例に対するSRTの局所制御率は経過観察期間38ヵ月で86%²¹⁾と高く、重篤な有害事象は殆ど生じていない。胸腔鏡下手術やラジオ波焼灼療法と競合する領域ではあるが、低浸襲性においてはSRTが最も優れており、晩期放射線有害事象を含めた治療成績の客観的な評価がなされれば、医学的手術可能なI期

非小細胞肺癌に対しても手術の代替療法として提示可能なオプションとなり得る。今後、IGRT や 4 次元放射線治療技術が多くの施設に導入され、標準的な SRT において更なる線量増加や健常肺への線量低減がなされれば、極めて低浸襲で有効な治療方法となる。

口腔内がんや女性期がんに対して、ラジウムやセシウムによる治療が約 1 世紀に亘って行われてきた密封小線源治療は RALS 導入により大きな変革を遂げた。線源が小型化されたことにより適応臓器が拡大し、さまざまな放射線治療の場面で腫瘍局所の線量増加を効果的に行うことができる照射技術として大きな役割を果たしている。現在の対象疾患は子宮をはじめとした女性器がん、口腔がん、軟部組織腫瘍、胆管がん、早期肺門がんに及ぶ。また本邦で 2003 年から実施可能となった低リスク前立腺がんに対するヨウ素 125 永久挿入療法は、前立腺全摘術に匹敵する成績が示されたこと、患者の身体的負担が小さいことや晩期放射線有害事象が従来の外部放射線治療と比較して少ないことから前立腺全摘術の代替療法として現在最も治療件数が増加している治療法である。

緩和医療における放射線治療

緩和的放射線治療はがんの転移や直接浸潤による疼痛、浮腫、神経症状の改善を目的に行われる。根治的放射線治療に比較して患者の身体的負担は軽度であり、全身状態が不良であってもその適応を検討することができる。転移性骨腫瘍は緩和的放射線治療が最も多く適用される病態である。疼痛緩和効果は約 80% の症例に認められ、約 40% では完全緩解が得られる²²⁾。治療効果は照射開始後 2 週間以内に出現し数ヵ月以上維持できることが多い。疼痛を伴う病巣である限り、原発臓器や組織型に関係なく治療適応があり、放射線抵抗性腫瘍とされる悪性黒色腫や腎細胞癌であっても同程度の治療効果を期待できる。

緩和的放射線治療の早急な適用が要求される病態に上大静脈症候群と悪性脊髄圧迫症候群がある。上大静脈症候群の原因はその 85~97% が悪性腫瘍であり肺がんが約 80% で最も多く、放射線治療は主に非小細胞肺癌において第 1 選択の治療方法となる。肺がんによる上大静脈症候群を対象とした放射線治療の有効性は、症状改善率が 70~94%²³⁾である。悪性腫瘍患者の約 5% に生じる²⁴⁾脊髄圧迫症候群は脊髄神経障害、疼痛、脊椎支持性破綻をきたす病態である。予後が限られた状況で患者の QOL を著しく低下させる本病態に対する治療では、迅速な診断と適確な治療方法の選択が重要となる。脊髄機能予後を予測する場合最も重要な因子は治療開始時の神経症状

であり、完全対麻痺は脊髄梗塞を意味し不可逆的であることが多い。放射線治療開始時に歩行可能な症例であれば約 80~95% で歩行機能が維持され、不全対麻痺例でも約 35~65% に歩行機能回復が得られるが、完全対麻痺に至ると僅かに 0~30% に歩行機能回復が認められるのみとなる²⁵⁻³²⁾。Oncologic emergency と表現されるこれらの病態に対して放射線治療の果たす役割も大きい。

結 語

放射線治療を取り巻く環境は現在大きな変革期にある。放射線治療患者数の激増と社会的認知度の向上を、2004 年に発令されたがん対策基本法による放射線治療構造改革支援と evidence based medicine を施行する基本的姿勢の確立が後押しする形となった。しかし、癌患者がその治療の中で放射線治療を適用される割合は欧米の 60% に比較して本邦ではまだ約 25% にとどまっており、現在の日本のがん診療の中で放射線治療適応に関する適切な判断がなされているとはいえない。また、本稿で紹介した新たな高精度放射線照射技術は多くの疾患に対して放射線治療適応の拡大を可能とするものであるが、ハイテク技術がその威力を十分に発揮するためには、quality assurance に基づいた高い診療技術レベルの確保が不可欠である。しかし本邦では診療レベルを確保するに足る放射線治療専門の医療人が不足している。わが国の放射線治療が真に新しい時代を迎えるためには、放射線腫瘍医、放射線治療専門技師、放射線治療専門看護師、医学物理士など高度専門医療人の育成が不可欠である。

文 献

- 1) ICRU Report 62: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Supple. ICRU Report 50), International Commission on Radiation Units and Measurement, U.S.A. 1999
- 2) Ikushima, H., Balter, P., Komaki, R., Hunjun, S., *et al.*: Daily alignment results of in-room CT-guided stereotactic body radiation therapy for lung cancer. *Proc Medical Physics.*, 35: 2892, 2008
- 3) Carol, M. P.: A system for planning and Rotational delivery of intensity modulated fields. *Int. J. Imaging System and Technology*, 6: 56-61, 1995
- 4) Makie, T. R., Holmes, T., Swerdlhoff, S., Reckwerdt, P., *et al.*: Tomotherapy: A new concept for a delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Med. Phys.*, 20: 1709-1719, 1993
- 5) Bortfeld, T.: Methods of image reconstruction form

- projection applied to conformation radiotherapy. *Phys. Med. Biol.*, **35** : 1423-1434, 1990
- 6) Sherouse, G. W. : Intensity-modulated radiotherapy : current status and issues of interest. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **51** : 880-914, 2001
 - 7) van Herk, M. R. P., Rasch, C., Lebesque, J. V. : The probability of correct target dosage : dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **47** : 15, 2000
 - 8) Walstam, R. : Remotely-controlled afterloading radiotherapy apparatus : A preliminary report. *Phys. Med. Biol.*, **7** : 225-228, 1962
 - 9) Mittal, B., Rao, D.V., Marks, J. E., Perez, C. A. : Role of radiation in the management of early vocal cord carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **9** : 997-1002, 1983
 - 10) Bailet, J. W., Mark, R. J., Abemayor, E., Lee, S. P., *et al.* : Nasopharyngeal carcinoma : Treatment results with primary radiation therapy. *Laryngoscope*, **102**(9) : 965-972, 1992
 - 11) Ikushima, H., Takegawa, Y., Osaki, K., Furutani, S., *et al.* : Radiation therapy for cervical cancer in the elderly. *Gynecol. Oncol.*, **107**(2) : 339-43, 2007
 - 12) Morris, M., Eifel, P. J., Lu, J., Grigsby, P.W., *et al.* : Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N. Engl. J. Med.*, **340** : 1137-1143, 1999
 - 13) Rose, P. G., Bundy, B. N., Watkins, E. B., Thigpen, J. T., *et al.* : Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N. Engl. J. Med.*, **340** : 1144-1153, 1999
 - 14) Keys, H. M., Bundy, B. N., Stehman, F. B., Muddersbach, L. I., *et al.* : Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, **340** : 1154-1161, 1999
 - 15) Whitney, C. W., Sause, W., Bundy, B. N., Malfetano, J. H., *et al.* : Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes : a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J. Clin. Oncol.*, **17** : 1339-1348, 1999
 - 16) Peters, W. A., 3rd, Liu, P. Y., Barrett, R. J. 2nd, Stock, R. J., *et al.* : Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J. Clin. Oncol.*, **18** : 1606-1613, 2000
 - 17) Ikushima, H., Osaki, K., Furutani, S., Yamashita, K., *et al.* : Chemoradiation therapy for cervical cancer : Toxicity of concurrent weekly chemotherapy, *Radiation Medicine*, **24**(2) : 115-121, 2006
 - 18) Cooper, J. S., Guo, M. D., Herskovic, A., Macdonald, J. S., *et al.* : Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer : long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG85-01). *Radiation Therapy Oncology Group. JAMA*, **281**(17) : 1623-1627, 1999
 - 19) Leksell, L. : The stereotactic method and radiosurgery of the brain. *Acta. Chir. Scand.*, **102** : 316-319, 1951
 - 20) Ikushima, H., Tokuuye, K., Sumi, M., Kagami, Y., *et al.* : Fractionated stereotactic radiotherapy of brain metastases from renal cell carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **48**(5) : 1389-93, 2000
 - 21) Onishi, H., Araki, T., Shirato, H., Nagata, Y., *et al.* : Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I non small cell lung carcinoma. *Cancer*, **101** : 1623-1632, 2004
 - 22) Blitzer, P.H. : Reanalysis of the RTOG study of the palliation of symptomatic osseous metastasis. *Cancer* **55**(7) : 1468-1472, 1985
 - 23) Rodrigues, C. I., Njo, K. H., Karim, A. B. M. F. : Hypofractionated radiation therapy in the treatment of superior vena cava syndrome. *Lung Cancer*, **10** : 221-228, 1993
 - 24) Pigott, K. H., Baddeley, H., Maher, E. J. : Pattern of disease in spinal cord compression on MRI scan and implications for treatment. *Clinical Oncology*, **6** : 7-10, 1994
 - 25) Young, R. F., Post, E. M., King, G. A. : Treatment of spinal epidural metastases. *J. Neurosurg.* **53** : 741-748, 1980
 - 26) Findlay, G. F. : Adverse effects of the management of malignant spinal cord compression. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*, **47** : 761-768, 1984
 - 27) Landmann, C., Hunig, R., Gratzl, O. : The role of laminectomy in the combined treatment of metastatic spinal cord compression. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **24** : 627-631, 1992
 - 28) Leviov, M., Dale, J., Stein, M., Ben-Shahar, M., *et al.* : The management of metastatic spinal cord compression : A radiotherapeutic success ceiling. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **27** : 231-234, 1993

- 29) Sundaresan, N., Sachdev, V. P., Holland, J. F., Moore, F., *et al.* : Surgical treatment of spinal cord compression from epidural metastasis. *J. Clin. Oncol.*, **13** : 2330-2335, 1995
- 30) Helweg-Larsen, S. : Clinical outcome in metastatic spinal cord compression. A prospective study of 153 patients. *Acta. Neurol. Scand.*, **94** : 264-275, 1996
- 31) Maranzano, E., Latini, P., Perrucci, E., Beneventi, S., *et al.* : Short-course radiotherapy (8Gy \times 2) in metastatic spinal cord compression : An effective and feasible treatment. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **38** : 1037-1044, 1997
- 32) Loblaw, D. A., Laperriere, N. J. : Emergency treatment of malignant extradural spinal cord compression : An evidence-based guideline. *J. Clin. Oncol.*, **16** : 1613-1624, 1998

Radiation therapy -state of the art and in future-

Hitoshi Ikushima

Department of Radiation Therapy Technology, Institutes of Health Bioscience, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Technical innovation in radiation therapy such as stereotactic irradiation, intensity modulated radiation therapy, image-guided radiation therapy, and brachytherapy using remote controlled after-loading system have made it possible to deliver ideally distributed radiation dose to the target with great accuracy, while sparing the adjacent organs at risk. As a result, tumor control rate by radiation therapy improved markedly and became excellent alternative to surgery for asymptomatic or mildly symptomatic brain tumors, early stage lung cancer, and low-risk prostate cancer. In locally advanced stage of cancer, randomized controlled trials put the chemoradiation therapy forward a standard treatment option for patients with head and neck cancer, lung cancer, esophageal cancer, and uterine cervical cancer. Radiation therapy is also a effective treatment method for palliation of local symptoms caused by cancer with consistently high response rates.

Minimally invasive therapy has come to be emphasized its needs against the background of increased tendency of elderly patients with cancer, and advances in conformal dose delivery technique raise the radiation therapy at a more important position in the medical care for cancer. However, adequate number of radiation therapy profession is indispensable to manage highly-sophisticated radiation therapy technology. It is our current issue to establish the education system bringing up radiation therapy professions including a radiation oncologist, a medical physicist, a dosimetrist, and a radiation therapy technologist.

Key words : radiation therapy, chemoradiation therapy, stereotactic irradiation, intensity modulated radiation therapy, image-guided radiation therapy, remote controlled after-loading system